

بررسی اثر درمانی ایبوپروفن بر روی تورم پستان حاصل از اندوتوکسین در گاو

• سیدجواد احمدپناهی

عضو هیأت علمی دانشگاه سمنان

تاریخ دریافت: دی ماه ۱۳۸۴ تاریخ پذیرش: مهر ماه ۱۳۸۵

Email: jvd_panahi@yahoo

چکیده

در ۲۰ رأس گاو شیری سالم و بالغ، با تزریق ۱ میلی گرم اندوتوکسین *E. coli* بداخل یکی از کارتیه‌های پستان، به صورت تجربی تورم پستان حاد ایجاد گردید. سپس به صورت تصادفی به دو گروه ۱۰ رأسی تقسیم، و یک گروه به عنوان شاهد توسط تزریق داخل وریدی ۱/۲۵ mg/kg محلول کلرید سدیم، و گروه دوم توسط تزریق داخل وریدی ۲۵ mg/kg ایبوپروفن تحت درمان قرار گرفتند. درمان ۲ ساعت پس از تزریق آغاز گردید و سیر بالینی تورم پستان، تغییرات خونی و بیوشیمیایی در ساعات ۰، ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۲، ۲۴، ۴۸، ۹۶ و ۱۹۲ پس از تزریق اندوتوکسین مورد بررسی قرار گرفت. تعداد ضربان قلب و تنفس و درجه حرارت بدن در گروه شاهد نسبت به گروه آزمایشی افزایش معنی‌دار ($p < 0/05$) و میزان سدیم و فسفر سرم و تعداد ائوزینوفیل‌های خون در گروه شاهد نسبت به گروهی که ایبوپروفن دریافت کرده بودند، کاهش معنی‌داری ($p < 0/05$) را نشان داد. در گروه آزمایشی که ایبوپروفن دریافت کرده بودند، سایر فاکتورهای خونی و بیوشیمیایی سرم تغییرات معنی‌داری را نشان نداد، علاوه بر اینکه در این گروه، تغییرات محسوسی در تعداد نشخوار در دقیقه و التهاب کارتیه مشاهده نگردید.

کلمات کلیدی: ایبوپروفن، اندوتوکسین، تورم پستان، گاو

Pajouhesh & Sazandegi No:76 pp: 174-179

Effect of ibuprofen on treatment of endotoxin induced mastitis in dairy cattles.

By: J. Ahmadpanahi, Member of Scientific Board of School of Veterinary Medicine, University of Semnan

In this research ibuprofen treatment was compared with saline solution treatment in an endotoxin induced experimental model of bovine mastitis. In 20 healthy lactating cows acute mastitis was induced by intra mammary inoculation of 1 mg of *Escherichia coli* endotoxin in single quarter. Cows were divided into two equal groups randomly with number of 10 cows in each group. First group treated with 0.9% sodium chloride solution (1.25 ml/kg, IV) as control, and another group treated with ibuprofen (25 mg/kg, IV). Ibuprofen or saline solution was administered once, 2 hours after inoculation of endotoxin. The clinical course of the mastitis, and the hematological and biochemical changes were evaluated and compared between two groups at 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24, 48, 96, and 192 hours after endotoxin inoculation. Rectal temperature and heart and respiratory rates were significantly increased ($p \leq 0.05$) and eosinophil count and serum phosphorus and sodium were significantly decreased ($p \leq 0.05$) in saline treated cows, compared with cows treated with ibuprofen. Quarter size, or inflammation and rumination per minute were not changed significantly with ibuprofen treatment. The other hematological and biochemical parameters were not significantly changed between two groups.

Key words: Ibuprofen, Mastitis, Endotoxin, Dairy cattle**مقدمه**

استفاده از این داروها در یک گونه خاص، باید آنرا مورد بررسی و ارزیابی قرار داد (۱۰، ۳).

ایبوپروفن یکی از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی است که در درمان تورم پستان حاد کلی فرمی مفید می‌باشد (۵). برخی از تحقیقات نشان داده‌اند که ایبوپروفن اثر مفیدی در درمان شوک اندوتوکسیک دارد (۱، ۴، ۱۲). ایبوپروفن تشکیل پروستاگلاندین و اندوپراکسید را مهار می‌کند و متعاقباً از تشکیل سوپراکسید جلوگیری به عمل آورده و سیستم هیستامین و کینین را تحت تأثیر قرار می‌دهد. ایبوپروفن از پراکسیداسیون لیپیدهای وابسته به آهن جلوگیری کرده و باعث از بین رفتن رادیکال‌های هیدروکسیل می‌شود و بدین ترتیب صدمات وارده به غشاء سلولی را کاهش می‌دهد (۱۰). با توجه به اثرات بالینی ایبوپروفن در درمان شوک‌های اندوتوکسیک و عفونی، و همچنین سمیت اندک آن در سایر گونه‌ها، و از طرفی با عنایت به خصوصیات فارماکوکینتیک مطلوب این دارو در گاو، اثرات این دارو و ارزش آن در درمان تورم پستان ناشی از اندوتوکسین مورد ارزیابی قرار گرفته است (۱۴، ۶). هدف از این تحقیق، بررسی اثرات ایبوپروفن بر روی علائم بالینی تورم پستان، و همچنین تأثیر آن بر روی شیر و پارامترهای خونی در تورم پستان ایجاد شده توسط اندوتوکسین است.

خسارات وارده به تولید که ناشی از تورم پستان می‌باشند، در بسیاری از موارد، یکی از بزرگترین ضررهای اقتصادی، به ویژه در صنایع شیر محسوب می‌گردند. تورم پستان‌هایی که توسط باکتری‌های کولیفرم و غالباً به دنبال بیماری‌های بالینی حاد ایجاد می‌شوند، سهم بزرگی از این خسارات را به خود اختصاص می‌دهند و در این میان، اندوتوکسین اصلی‌ترین عامل مهم در تورم پستان‌های حاد کلی فرمی به‌شمار می‌رود (۵، ۷، ۹). درمان تورم پستان حاد کلی فرمی توسط داروهای ضد میکروبی مورد شک و تردید قرار گرفته و درمان اندوتوکسین و اثرات ناشی از آن مستلزم تحقیقات بیشتری است (۷، ۹). در پزشکی و دامپزشکی، داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی به عنوان داروهای مسکن، تب بر و ضدالتهاب، در بسیاری از بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۱). این داروها، به ویژه ایبوپروفن به صورت گسترده‌ای در تسکین دردهای ناشی از جراحی (۱۳) و دندانپزشکی (۸) به کار رفته و به عنوان مسکن‌های غیرافیونی در کودکان مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲). این داروها همچنین، سیر بالینی تورم پستان را در گاو تغییر می‌دهند (۵). داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی مختلف، در گونه‌های مختلف حیوانات، اثرات متفاوتی دارند (۳). به علاوه مکانیزم عمل این داروها نیز متفاوت است. ممکن است سنتز گروهی خاص از پروستاگلاندین‌ها و اندوپراکسیدها را مهار کنند، و یا ممکن است برخی واکنش‌های بیوشیمیایی را مهار نمایند. بنابراین قبل از

مواد و روش کار

این مطالعه بر روی ۲۰ رأس گاو شیری ۵-۴ ساله که از نظر بالینی سالم بودند و به طور متوسط سابقه ۲ تا ۳ بار زایمان را داشته‌اند انجام گرفت. وزن آنها (± 70) ۵۶۹ کیلوگرم، تعداد روزهای شیردهی آنها (± 28) ۲۷۰ روز و میزان تولید شیر روزانه آنها (± 5) ۲۱ کیلوگرم بود. شایان ذکر است به منظور به حداقل رساندن امکان تورش، هیچگونه همسانی انجام نشده است. ابتدا کارتیه‌های پستان توسط شیرآزما مورد آزمایش قرار گرفته و نتیجه تست همگی آنها منفی بود. همچنین محتویات هر کارتیه بر روی آگار خون‌دار کشت داده شد و از منفی بودن کشت میکروبی اطمینان حاصل گردید. سپس با تزریق داخل پستانی ۱ میلی‌گرم اندوتوکسین *E. coli* به‌داخل یکی از کارتیه‌های پستان، تورم پستان حاد ایجاد گردید. پس از تزریق اندوتوکسین بداخل پستان، توسط یک کاتتر تام کت^۱ کانال سرپستانک مسدود شده و سپس سرپستانک و کارتیه مورد تزریق به مدت یک دقیقه ماساژ داده شد تا اندوتوکسین بداخل پستان منتشر شود.

سپس به منظور پیشگیری از بروز تورش در تقسیم‌بندی گاوها به گروه‌های مورد آزمایش، به هر یک از گاوها کد اختصاصی تعلق گرفت و نهایتاً با قراردادن تصادفی کدها در دو گروه، گاوها به صورت تصادفی به دو گروه ۱۰ رأسی تقسیم شدند. یک گروه به عنوان شاهد، به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ۱/۲۵ میلیگرم محلول کلرید سدیم و به صورت تزریق داخل وریدی دریافت، و گروه دوم به عنوان گروه آزمایشی، به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ۲۵ میلی‌گرم ایبوپروفن و به صورت تزریق داخل وریدی دریافت کردند. دارو برای یک‌بار و در طول ۴-۳ دقیقه از طریق ورید وداج تجویز گردید و برای اینکه فرصت کافی جهت ظهور علائم بالینی وجود داشته باشد، درمان ۲ ساعت پس از تزریق اندوتوکسین انجام گرفت.

به‌منظور تهیه محلول مناسب جهت تزریق داخل وریدی ایبوپروفن، مقدار ۲۰ گرم ایبوپروفن و ۲/۵ گرم سدیم دی‌هیدروژن فسفات در ۷۵۰ میلی‌لیتر آب دوبار تقطیر و ۱۵۰ میلی‌لیتر هیدروکسید سدیم ۱ نرمال حل گردید، سپس با استفاده از اسید کلریدریک ۱ نرمال، pH محلول در ۷/۴ تثبیت گردید. پس از آن حجم محلول توسط آب به یک لیتر رسیده و از فیلتری با روزه‌های ۰/۴۵ میکرومتر عبور داده شد. به‌منظور اطمینان از عدم رشد میکروبی در این محلول، ۰/۵ میلی‌لیتر از آن بر روی آگار خون‌دار کشت داده شد و به مدت یک هفته در گرمخانه ۳۷ درجه سانتیگراد قرار گرفت و هیچگونه رشد میکروبی در آن مشاهده نگردید.

در ساعات ۰، ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۲، ۲۴، ۴۸، ۹۶ و ۱۹۲ پس از تزریق اندوتوکسین، گاوها از نظر بالینی تحت نظر قرار گرفته و نمونه‌های خون و شیر از آنها گرفته شد. درجه حرارت بدن، تعداد حرکات شکمبه و تعداد ضربان قلب و تنفس اندازه‌گیری و ثبت گردید. نمونه‌های خون از ورید وداج و در لوله‌های حاوی EDTA و بافر سدیم سترات، و نمونه‌های شیر هم در لوله‌های کشت استریل و هم در لوله‌های درپوش‌دار حاوی ۴۰ میلی‌گرم دی‌کرومات پتاس جمع‌آوری گردید.

نمونه‌های شیر که در لوله‌های استریل اخذ گردیده بودند بر روی آگار خون‌دار کشت داده شدند، و نمونه‌هایی که در مجاورت دی‌کرومات پتاسیم جمع‌آوری شده بودند جهت اندازه‌گیری چربی، پروتئین و تعداد سلول‌های سوماتیک شیر مورد آزمایش قرار گرفتند.

هموگلوبین، هماتوکریت، تعداد گلبول‌های سفید و قرمز و تعداد پلاکت با استفاده از دستگاه کولتر کانتر اتوماتیک (میکروس-۶۰، ساخت فرانسه) اندازه‌گیری شد. تعداد نوتروفیل‌های بالغ، سلول‌های باند، ائوزینوفیل، لنفوسیت، مونوسیت و بازوفیل متعاقب تهیه گسترش و شمارش تفریقی سلول‌ها ثبت گردید. میزان فسفر سرم به روش فریسک و سوپارو^۲، میزان سدیم و پتاسیم به روش فلیم فتومتر، پروتئین تام به روش بیوره^۳، آلبومین به روش بروموکرزول گرین^۴، فسفاتاز قلیایی به روش بسی لوری بروک^۵ و بیلی روبین تام به روش ارلیش^۶ اندازه‌گیری شد. همچنین نیتروژن اوره خون با استفاده از روش دی استیل مونوکسیم^۷، گلوکز به روش گلوکز اکسیداز^۸، کراتینین به روش ژاف^۹، کلسیم به شیوه استرن و لوئیس^{۱۰} و میزان منیزیم سرم به روش راین اورانژ^{۱۱} اندازه‌گیری گردید.

به منظور تجزیه و تحلیل آماری، داده‌های حاصل از این بررسی توسط نرم افزار SPSS (نسخه ۱۲) مورد آزمایش t-test و آنالیز واریانس قرار گرفت و با استفاده از تست آماری توکی، گروه‌های آزمایشی و کنترل مورد مقایسه قرار گرفتند و اختلاف در سطح $P \leq 0.05$ به عنوان اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در تمامی موارد، پس از تزریق اندوتوکسین، در مقایسه با قبل از تزریق آن، درجه حرارت بدن، اندازه و قوام کارتیه، میزان پروتئین شیر، تعداد سلول‌های سوماتیک شیر، تعداد نوتروفیل‌های باند و غلظت کلر سرم افزایش معنی‌داری را نشان دادند، درحالی‌که چربی شیر، غلظت کلسیم و فسفر سرم و تعداد ائوزینوفیل، لنفوسیت، نوتروفیل‌های بالغ و تعداد تام گلبول‌های سفید پس از تزریق اندوتوکسین در مقایسه با قبل از تزریق آن، کاهش معنی‌داری را نشان دادند.

دو ساعت پس از تزریق اندوتوکسین، زمانی که ایبوپروفن و کلرید سدیم تجویز گردید، اندازه و قوام کارتیه افزایش یافته بود. درجه حرارت بدن، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس در گاوهایی که با سیلین نرمال درمان شده بودند، نسبت به گروه آزمایشی، افزایش معنی‌داری را نشان دادند، اما از نظر تعداد حرکات شکمبه و اندازه و قوام کارتیه، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. همچنین عوارض ناخوشایند دیگری نیز در درمان با ایبوپروفن رویت نشد.

از نظر تعداد سلول‌های سوماتیک شیر، چربی و پروتئین شیر و همچنین آزمایشات باکتریولوژیک شیر نیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۱). در گروه شاهد نسبت به گروهی که ایبوپروفن دریافت کرده بود، تعداد ائوزینوفیل‌ها کاهش معنی‌داری را نشان داد (جدول ۱)، اما از نظر هموگلوبین، هماتوکریت، تعداد گلبول‌های سفید، تعداد گلبول‌های قرمز، پلاکت، تعداد نوتروفیل، لنفوسیت، مونوسیت و بازوفیل تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد. همچنین میزان فسفر و سدیم در گروه شاهد، کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه آزمایشی آشکار ساخت (جدول ۱)، ولی از نظر آلبومین، فسفاتاز قلیایی، بیلی روبین تام، نیتروژن اوره، کلسیم، کراتینین، گلوکز، پروتئین تام، پتاسیم و کلر تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید.

جدول ۱- مقایسه برخی پارامترهای خونی، بیوشیمیایی و شیر در دو گروه شاهد و آزمایشی

میزان کلسیم سرم (mg/dl)		میزان فسفر سرم (mg/dl)		ساعت پس از تزریق اندوتوکسین
گروه شاهد	گروه آزمایشی	گروه شاهد	گروه آزمایشی	
۸/۷۱ ± ۰/۷۳	۸/۹۵ ± ۰/۹۷	۴/۸۲ ± ۰/۹۷	۴/۹۳ ± ۱/۱۵	۰
۸/۶۹ ± ۰/۲۱	۸/۸۷ ± ۰/۸۱	۴/۸۷ ± ۱/۰۹	۴/۸۹ ± ۱/۲۱	۲
۸/۵۲ ± ۰/۶۲	۸/۲۳ ± ۰/۸۷	۴/۷۱ ± ۱/۱۱	۵/۰۱ ± ۰/۹۱	۴
۷/۸۸ ± ۱/۱۲	۸/۱۲ ± ۰/۵۱	۴/۵۲ ± ۰/۸۷	۴/۷۲ ± ۱/۱۹	۶
۷/۷۵ ± ۰/۹۲	۷/۹۳ ± ۰/۳۷	۴/۱۵ ± ۰/۷۵	۴/۵۶ ± ۰/۸۹	۸
۷/۶۱ ± ۰/۶۷	۷/۴۵ ± ۰/۸۵	۳/۹۲ ± ۰/۴۲	۴/۶۵ ± ۰/۶۲	۱۲
۷/۸۲ ± ۰/۱۵	۷/۸۱ ± ۱/۰۲	۴/۲۶ ± ۰/۸۱	۵/۱۵ ± ۰/۱۳	۲۴
۸/۳۶ ± ۱/۱۱	۸/۵۳ ± ۰/۸۲	۴/۷۳ ± ۰/۱۲	۴/۹۷ ± ۰/۷۳	۴۸
۸/۴۴ ± ۰/۴۶	۸/۶۲ ± ۰/۴۵	۴/۶۶ ± ۱/۱۷	۴/۸۶ ± ۱/۲۵	۹۶
۸/۹۳ ± ۰/۵۸	۸/۷۷ ± ۰/۶۹	۵/۱۷ ± ۰/۸۸	۵/۲۱ ± ۰/۹۸	۱۹۲
پروتئین شیر (درصد)		چربی شیر (درصد)		ساعت پس از تزریق اندوتوکسین
گروه شاهد	گروه آزمایشی	گروه شاهد	گروه آزمایشی	
۳/۲۸ ± ۰/۳۵	۳/۳۰ ± ۰/۲۸	۷/۵۳ ± ۱/۰۷	۷/۲۱ ± ۱/۱۲	۰
۳/۳۵ ± ۰/۳۸	۳/۲۳ ± ۰/۲۵	۶/۱۵ ± ۰/۹۷	۶/۷۱ ± ۱/۷۲	۲
۴/۵۷ ± ۰/۷۱	۴/۵۰ ± ۰/۶۵	۳/۲۱ ± ۱/۰۴	۲/۵۱ ± ۰/۹۳	۴
۴/۲۵ ± ۰/۶۷	۴/۵۷ ± ۰/۵۸	۲/۲۸ ± ۰/۸۱	۱/۱۷ ± ۰/۵۷	۶
۴/۶۳ ± ۰/۶۱	۴/۵۱ ± ۰/۸۳	۰/۹۷ ± ۰/۹۶	۰/۹۱ ± ۰/۸۳	۸
۴/۶۲ ± ۰/۹۴	۴/۹۱ ± ۰/۵۳	۲/۱۳ ± ۰/۷۵	۲/۰۱ ± ۰/۷۲	۱۲
۴/۹۹ ± ۰/۵۱	۵/۰۳ ± ۰/۲۶	۴/۱۵ ± ۱/۱۵	۳/۹۸ ± ۱/۰۲	۲۴
۵/۸۲ ± ۰/۷۳	۵/۷۱ ± ۰/۸۶	۴/۹۳ ± ۱/۷۲	۴/۲۷ ± ۱/۵۳	۴۸
۴/۸۰ ± ۰/۹۶	۴/۹۵ ± ۰/۵۵	۶/۱۲ ± ۱/۹۱	۵/۱۵ ± ۱/۷۵	۹۶
۳/۹۹ ± ۰/۴۷	۴/۰۲ ± ۰/۷۲	۶/۸۵ ± ۱/۲۹	۵/۷۳ ± ۱/۸۴	۱۹۲
اٹوزینوفیل (μl)		نوتروفیل بالغ (μl/×۱۰۰۰)		ساعت پس از تزریق اندوتوکسین
گروه شاهد	گروه آزمایشی	گروه شاهد	گروه آزمایشی	
۲۱۲ ± ۶۱	۳۲۵ ± ۷۳	۴/۷۲ ± ۱/۱۲	۴/۲۱ ± ۰/۹۲	۰
۱۰۹ ± ۸۹	۲۱۷ ± ۹۵	۴/۵۱ ± ۱/۳۱	۳/۹۵ ± ۱/۱۱	۲
۱۱۷ ۱۱۳±	۳۱۲ ± ۶۷	۳/۱۵ ± ۱/۷۳	۲/۷۳ ± ۱/۲۳	۴
۲۴۵ ± ۴۴	۲۴۷ ۱۱۲±	۲/۲۱ ± ۰/۹۱	۲/۱۵ ± ۰/۷۲	۶
۱۴۱ ± ۹۶	۲۷۹ ۱۰۱±	۱/۷۳ ± ۱/۱۱	۱/۱۵ ± ۰/۶۶	۸
۱۵۳ ± ۶۱	۳۴۵ ± ۷۹	۱/۵۱ ± ۰/۸۶	۱/۸۲ ± ۰/۹۶	۱۲
۲۱۵ ± ۸۸	۴۱۹ ± ۳۴	۲/۸۳ ± ۰/۲۸	۳/۱۶ ± ۱/۷۲	۲۴
۱۷۷ ۱۰۱±	۳۹۲ ± ۷۲	۳/۷۱ ± ۱/۴۱	۲/۹۵ ± ۱/۴۲	۴۸
۲۶۷ ± ۶۶	۴۵۲ ± ۵۶	۴/۱۲ ± ۱/۳۷	۳/۷۱ ± ۱/۸۳	۹۶
۲۳۵ ± ۸۳	۳۷۸ ± ۹۲	۴/۸۷ ± ۱/۵۲	۴/۳۲ ± ۱/۲۴	۱۹۲

ادامه جدول ۱-

میزان سدیم سرم (mEq/lit)		تعداد گلبولهای سفید ($\times 1000/\mu l$)		ساعت پس از تزریق اندوتوکسین
گروه شاهد	گروه آزمایشی	گروه شاهد	گروه آزمایشی	
139.2 ± 7.7	145.2 ± 3.2	7.2 ± 1.5	5.6 ± 1.2	۰
138.5 ± 6.9	143.1 ± 4.1	8.1 ± 1.7	7.1 ± 1.8	۲
140.7 ± 3.1	144.5 ± 3.3	7.8 ± 1.3	7.3 ± 1.4	۴
138.1 ± 4.5	140.7 ± 7.2	6.9 ± 1.2	6.5 ± 1.1	۶
139.7 ± 7.6	142.3 ± 6.5	5.1 ± 1.1	4.7 ± 2.1	۸
138.2 ± 8.1	139.9 ± 7.7	6.7 ± 1.6	6.2 ± 1.7	۱۲
137.8 ± 4.4	144.6 ± 4.2	7.1 ± 1.3	5.9 ± 1.5	۲۴
138.8 ± 1.3	143.8 ± 3.7	9.5 ± 1.2	8.2 ± 1.3	۴۸
140.1 ± 5.3	141.7 ± 8.2	10.4 ± 1.4	8.4 ± 1.7	۹۶
139.6 ± 7.1	142.2 ± 6.5	11.1 ± 1.3	10.1 ± 1.1	۱۹۲

از آنجائیکه ایبوپروفن یک اسید ضعیف می‌باشد و PKa آن در حدود ۵/۲ است، نباید انتظار داشت که غلظت آن در شیر زیاد باشد (۶). ممکن است تجویز ایبوپروفن به روش تزریق داخل پستانی، در درمان تورم پستان حاد کلی‌فرمی ارزش بیشتری داشته باشد. به همین جهت مطالعات دیگری در خصوص ارزیابی این دو روش درمانی لازم است.

پاورقی‌ها

- 1 - Tom-cat catheter
- 2 - Frisk & Subbarrow
- 3 - Biuret
- 4 - Bromocresol green
- 5 - Bessy-Lowry-Brock
- 6 - Ehrlich
- 7 - Diacetyl monoxime
- 8 - Glucose oxidase
- 9 - Jaffe reaction
- 10 - Stern & Lewis
- 11 - Rhein-orange

منابع مورد استفاده

- 1- Akbulut, H., Celik, I., Ayar, A., Vural, P., Canbaz, M., 2005; Ibuprofen reduces plasma nitrite/nitrate levels in a rabbit model of endotoxin induced shock. Neuro. Endocrinol. Lett. 26(4), 407-412.
- 2- Allegaert, K., de Hoon, J., Van Overmeire, B., Devlieger, H., 2005; Clinical pharmacology of non opioid analgesics in neonates. Verh. K Acad. Geneesk. Belg. 67(5-6), 289-315.

بحث

ایبوپروفن اثر قابل توجهی در بهبودی سیر بالینی تورم پستان ناشی از اندوتوکسین در گاو دارد و بارزترین اثر بالینی آن پیشگیری از تب است. تعداد ضربان قلب و تنفس به طور چشمگیری در گاوهایی که توسط ایبوپروفن درمان شده بودند، کاهش پیدا کرد. با توجه به اینکه بیشتر علائم بالینی در تورم پستان حاد کلی‌فرمی، در اثر اندوتوکسین بروز می‌کنند، براساس این مطالعه ایبوپروفن احتمالاً می‌تواند بر روی روند بالینی این بیماری تأثیر بگذارد. با در نظر گرفتن خواص فارماکوکینتیک ایبوپروفن و با توجه به تأثیرات بالینی که در این بررسی مشاهده گردید، می‌توان اظهار داشت که استفاده از ایبوپروفن در درمان تورم پستان حاد کلی‌فرمی و بیماری‌های حاد دیگری که از اندوتوکسین ناشی می‌گردند، در گاوهای شیری می‌تواند با ارزش باشد.

اثرات بالینی ایبوپروفن با سایر داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی که در درمان تورم پستان ناشی از اندوتوکسین بکار می‌روند مطابقت دارد، اما در بسیاری از آنان تا زمانی که چندین دز از دارو تجویز نگردد، اثرات ضدالتهابی آن نیز آشکار نمی‌شود (۳). از طرفی طولانی بودن نیمه عمر برخی از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی سبب شده است که استفاده از آنها در گاوهای شیری محدود گردد (۱۴). ایبوپروفن در گاوهای شیری دارای نیمه عمر کوتاهی است (۵). به علاوه ایبوپروفن در گونه‌های مختلف دامی از سمیت کمی برخوردار بوده و تأثیرپذیری آن در مدل‌های فارماکوکینتیک مختلف، به ویژه در انسان به اثبات رسیده است (۱۴).

در مقایسه با سایر داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، با توجه به اثرات مطلوب ایبوپروفن و نیمه عمر کوتاه آن در گاو، استفاده از این دارو در درمان عوارضی که به علت اندوتوکسین بروز می‌نمایند، نظیر تورم پستان کلی‌فرمی، متریت توکسین، سیتی سمی و پنومونی باکتریایی توصیه شده است (۶، ۱۴).

- 3- Brune, K., 1990; Is there a rational basis for the different spectra of adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)? *Drugs* 40 (suppl 5): 12-15.
- 4- Celik, I., Akbulut, A., Kilic, S. S., Rahman, A., Vural, P., Canbaz, M., Felek, S., 2002; Effects of ibuprofen on the physiology and outcome of rabbit endotoxic shock. *BMC Infect. Dis.* 2(1), 26.
- 5- DeGraves, F. J., Anderson, K. L., 1991; Ibuprofen therapy in lactating dairy cows, 24th Annu Meet American Assoc of Bovine Practitioners Conv. 170-171.
- 6- DeGraves, F. J., Anderson, K. L., 1993; Pharmacokinetics of ibuprofen in lactating dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 54(7): 1133-1135
- 7- Erskine, R. J., Wilson, R. C., Riddell, M. G., 1992; Intramammary administration of gentamicin as treatment for experimentally induced *Escherichia coli* mastitis in cows. *Am. J. Vet. Res.* 53: 375-381
- 8- Hargreaves, K., Abbott, P. V., 2005; Drugs for pain management in dentistry. *Aust. Dent. J.* 50(4), 14-22
- 9- Jones To., 1990; *Escherichia coli* mastitis in dairy cattle- a review of the literature. *Vet. Bull.* 60: 205-231
- 10- Kennedy, T. P., Rao, N. V., Noah, W., 1990; Ibuprofen prevents oxidant lung injury and *in vitro* lipid peroxidation by chelating iron. *J. Clin. Invest.* 86: 1563-1573.
- 11- Miksa, I. R., Cummings, M. R., Poppenga, R. H., 2005; Multi residue determination of anti inflammatory analgesics in sera by liquid chromatography mass spectrometry. *J. Anal. Toxicol.* 29(2), 95-104.
- 12- Pinsky, M. R., Roman, A., Buurman, W., Content, J., Vincent, J. L., 2000; Effect of ibuprofen and diethylcarbamazine on the hemodynamic and inflammatory response to endotoxin in the dog. *Eur. Surg. Res.* 32(2), 74-86.
- 13- Rocca, G. D., Chiarandini, P., Pietropaoli, P., 2005; Analgesia in PACU: Nonsteroidal anti inflammatory drugs. *Curr. Drug Targets* 6(7), 781-787.
- 14- Rockwell, W. B., Erlich, H. P., 1990; Ibuprofen therapy in acute- care therapy. *Ann. Surg.* 211, 78-83.

